Aus der medizinischen Klinik der Universität Bonn.

ÜBER DIE BEHANDLUNG DER DIPHTHERIE

MIT DEM

BEHRING'SCHEN HEILSERUM

IN DER

MEDIZINISCHEN KLINIK ZU BONN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

BEI DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BONN

EINGEREICHT IM FEBRUAR 1895

VON

LEOPOLD HOROWITZ

AUS CREFELD.

CREFELD 1895.

DRUCK VON HERMANN MAHLER.

MEINEM TEUERN VATER

UND DEM

ANDENKEN MEINER UNVERGESSLICHEN MUTTER

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0088

Der erste, der ein scharf abgegrenztes Krankheitsbild von der Diphtherie entwarf, wie es in seinen wesentlichen Grundzügen auch von der heutigen Medizin noch anerkannt wird, war Bretonneau (1821). Sorgfältig ausgeführte Sektionen und die genaue Beobachtung zahlreicher Epidemieen legten es ihm nahe, für die bis dahin als selbständig angesehenen Krankheitsformen des »Croups« und der »malignen Angina« eine gemeinsame, kontagiöse, nicht durch die Luft, sondern durch die unmittelbare Uebertragung von Mensch auf Menschen sich ausbreitende Krankheitsursache anzunehmen. Auch die Therapie verdankt ihm manche wertvolle Anregungen zur Bekämpfung dieser tückischen Krankheit, vor allem die Ausbildung und Vervollkommnung der Tracheotomie.

Der grosse Aufschwung der Bakteriologie in unseren Tagen führte zu eingehenderen Untersuchungen in Bezug auf die Aetiologie der Diphtherie, deren Krankheitserreger man wie bei so vielen anderen pathologischen Prozessen in einem Mikroorganismus, dem s. g. Loeffler'schen Bazillus, entdeckt zu haben vermeinte. Weitere Untersuchungen der Koch'schen Schule, besonders Behrings, die vor allem die Immunität von Menschen und Tiere gegen mykotische Krankheiten betrafen, erzeugten eine Theorie, nach der gewisse Stoffwechselprodukte der Bakterien, die Antitoxine, das Individuum nach dem Ueberstehen der von dem betreffenden Mikroorganismus, resp. seinen Toxinen verursachten Krankheit immun gegen dieselbe zu machen vermöchten. Von diesen Betrachtungen nahm die Heilserumtherapie ihren Ausgangspunkt, die eine künstliche Herstellung der Antitoxine der Diphtherie durch verschiedene, hier nicht weiter zu erörternde Methoden zum Zweck der Heilung und Vorbeugung erstrebte.

Das Punctum saliens der ganzen Frage ist darin zu suchen, ob der die Antitoxine hergebende Loeffler'sche Bazillus sich mit Recht stets als die wirkliche Ursache der Diphtherie ausgeben darf; da das aber noch keineswegs entschieden ist, so sind Untersuchungen über den Nutzen der ganzen Serumtherapie sehr erschwert. Ist

auch in den meisten Fällen von echter Diphtherie in den Pseudomembranen der Loeffler'sche Bazillus, wenn auch oft überwuchert von anderen pathogenen Mikroorganismen nachzuweisen, was in den, nur von Kokken durchsetzten Belägen der Scharlachdiphtherie nicht der Fall ist, gelang es auch durch Ueberimpfen des Bazills auf Tiere den diphtherischen ähnliche Krankheitsformen zu erzeugen, so muss doch auf der anderen Seite zur Nachdenklichkeit stimmen, dass man zuweilen im Mundschleim gesunder Menschen sowie in den Membranen der Rhinitis fibrinosa, eines unbedingt gutartigen Prozesses, die Anwesenheit des virulenten Bazills konstatiert hat. Auch die Erklärung, mit der sich Loeffler letzteren Thatsachen gegenüber abzufinden suchte, dass bei diesen Fällen entweder die zum Anhaften des Bazills notwendige Verletzung der Epidermis gefehlt habe oder die betreffenden Individuen immun gegen ihn gewesen seien, ist ausser Stande, die Streitfrage endgültig zu entscheiden.

Die eigentliche Stichprobe auf die Richtigkeit und den Nutzen der Serumtherapie, nämlich die Beobachtung der direkten Erfolge derselben, ist unsicher und leicht irreführend. Alle die Misslichkeiten und Selbsttäuschungen, denen jede Statistik auf medizinischem Gebiete unterworfen ist, müssen sich bei einer Untersuchung der so mannigfaltigen Diphtherie in doppelt vergrössertem Massstabe einstellen. Dagegen stellt Behring, der Entdecker des Diphtherieserums, die Forderung auf eine genaue Beobachtung der einzelnen Fälle. „Das einzig sichere Kriterium eines Mittels, welches zuverlässig und zu allen Zeiten bei einer Krankheit Bedeutung haben wird, ist die Constanz, die Spezifität seiner Wirkung; wie in einem gut gelungenen Experiment müssen bestimmte Veränderungen in dem erkrankten Organismus mit Sicherheit vorausberechnet werden können nach der Applikation des Mittels, und die Veränderungen müssen zu dem Wesen der Krankheit in intimem Zusammenhang stehen und auch objektiv nachweisbar sein.“ Eine solche spezifische, augenfällige Wirkung, die den Krankheitsverlauf in deutlicher, uns sonst ungewohnter Weise beeinflusst, ist aber schwer von einem Mittel zu verlangen, das direkt der Natur nachgeahmt ist, die doch eben mittels der Antitoxine, wenigstens nach der Behring'schen Ansicht, die Heilung der Krankheit erzielt. Jedenfalls erhellt leicht hieraus die Schwierigkeit für den Kliniker, sich ein schnelles und sicheres Urteil über die Erfolge der Serumtherapie zu bilden.

Von den bis jetzt über das Serum bekannt gewordenen Urteilen verhalten sich die meisten zustimmend. Statistiken sind in grosser Zahl bald schon nach Veröffentlichung des Mittels bekannt geworden, die in frappanter Weise den Unterschied zwischen Einst und Jetzt nachweisen sollten. Unter den Anhängern des Mittels finden wir zahlreiche Uebergänge von mehr kritisch Gesinnten und nur bedingungsweise Zustimmenden bis zu den blinden Verehrern, für die die Wirksamkeit des Antitoxins geradezu ein Dogma ist. Nach Kossel muss ein frischer, unkomplizierter Fall, der rechtzeitig mit dem Mittel behandelt wird, zur Heilung gelangen. Zu den günstigen Statistiken trägt das Ausland (Wien, Paris, Triest) kaum weniger als das Inland bei. Zu den eifrigsten Vorkämpfern des Mittels gehören die praktischen Aerzte, bei denen freilich das Bedürfnis nach einem wirksamen Diphtheriemittel am grössten ist.

Am auffälligsten soll nach verschiedenen Urteilen die Besserung des Allgemeinbefindens sein, die sich vor allem durch Nachlassen des Fiebers und befriedigendere Herzthätigkeit kundgebe. Eine geradezu charakteristische Form schreibt Kossel dem Absinken der Temperatur und noch mehr dem Aufschwung der Herzthätigkeit zu. Der Puls eines mit Serum behandelten Diphtheriekranken ist nach Wiedenhofer voll und kräftig; die Herabsetzung der Pulsfrequenz erfolgt, wie Gordon in dem Bericht aus den Pariser Spitälern mitteilt, am 2. Tage nach der Injektion. Das Sinken des Fiebers ist nach den Mitteilungen Mya's aus Florenz dem Serum zuzuschreiben, weil er in einigen Fällen Hand in Hand damit das Auftreten eines Herpes labialis et auricularis beobachtet habe, was ihm ein Zeichen für eine spezifische Wirkung ist. (Uebrigens ist Herpes labialis in der Medizinischen Klinik zu Bonn in den früheren Jahrgängen 11 Mal bei Diphtherie beobachtet worden.) Natürlich muss, wie auch Kossel zugiebt, bei Komplikationen (Drüseneiterung, Obstipation, Nephritis, Beteiligung des Nasenrachenraumes, der Nase und des Kehlkopfes) das Fieber trotz Serums bestehen bleiben.

Die Beobachtungen über das Schwinden der Pseudomembranen, woraus man einen gewissen Schluss auf den Verlauf der Krankheit ziehen könnte, leiden an dem Mangel eines Vergleiches mit früheren Fällen. Die meisten Beläge stossen sich nach Kossels Angabe am 3. und 4. Tage nach der Injektion ab, nachdem 24 bis 36 Stunden nach der Einspritzung eine scharfe Umgrenzung gegen das gesunde Gewebe sichtbar geworden ist. Wiedenhofer fand 1 bis 2 Tage

nach der Injektion das Exsudat milchfarben und aufgerollt, nur bei ungünstigen Fällen in eine mehr schmierige Masse gewandelt.

Etwas widersprechender sind die Mitteilungen über die Heilungsziffer der Larynxdiphtherie und der tracheotomierten Fälle; die Optimisten haben aber auch hier die Oberhand. Kossel, der eine sehr günstige Statistik über die Behandlung des Larynxkroups mit Behring'schem Serum vorbringt, erklärt das Wachsen der Atemnot nach der Injektion durch eine die Luftwege absperrende Ablösung der Membranen. Von anderer Seite werden Fälle berichtet, bei denen nach Verweigerung der Tracheotomie von Seiten der Eltern das schon ganz aufgegebene, im höchsten Grade asphyktische Kind nach der Seruminjektion doch noch genas. Kossel erklärt, bei rechtzeitig zur Behandlung gekommenen Fällen überhaupt nicht ein Uebergreifen des Prozesses auf den Larynx gesehen zu haben. Diese Behauptung steht in einigem Kontrast zu der Thatsache, dass, wie wir aus den von uns mitgeteilten Fällen sehen werden, trotz des Serums der Prozess im Rachen ruhig weiterschreiten kann. Es müsste also eine differente Einwirkung des Mittels auf Rachen und Kehlkopf vorhanden sein.

Nicht zu verwundern ist es, dass bald nach der Veröffentlichung des Mittels auch Berichte über Misserfolge und ungünstige Nebenwirkungen nicht ausblieben, zumal die Aerzte seit den trüben Erfahrungen mit dem Tuberkulin doppelt zu kritischer Vorsicht gemahnt waren. Ausserdem förderte die eingehende Beschäftigung mit den einzelnen Fällen eine Reihe interessanter Abweichungen zu Tage, von denen schon manche früher aufgetreten, aber dem Auge des Arztes entgangen sein mochten und nun dem Serum in die Schuhe geschoben wurden. Zuweilen mag eine schädliche Wirkung an das Vehikulum gebunden gewesen sein, wofür die Beobachtung spricht, dass gewisse Erscheinungen (Exantheme, Gelenkaffektionen) sich nur an bestimmte Sendungen anschlossen. Man muss auch an eine schädliche Nebenwirkung der dem Mittel zugefügten Karbolsäure (0,5%) denken, deren dem Blute zugeführte Menge (0,05—0,1 gr. auf 10 gr. Serum) für den Körper nicht immer gleichgültig sein kann. Nicht von der Hand zu weisen ist die Annahme, dass jene besonders im Anschlusse an die Serumbehandlung beobachteten Begleiterscheinungen auch in den Fällen, wo sie sich ohne Serumbehandlung einstellten, ihre Ursache in den Antitoxinen hatten, die sich ja (nach Behring) bei der Diphtherie auch auf natürliche Weise im menschlichen Körper bilden sollen.

Zuerst trat in energischer Weise Hansemann in seinem bekannten Vortrag gegen das neue Mittel auf, allerdings in den Fehler seiner Gegner verfallend, auf Grund eines noch ungenügenden Materials ein endgültiges Urteil über das Serum zu fällen, das gänzlich vernichtend lautete. Seine Geschosse richtete er gegen den verwundbarsten Punkt der Frage, ob denn die Bedeutung des Loeffler'schen Bazills für die Aetiologie der Diphtherie so unumstösslich feststände. Auch von anderer Seite werden, mit der Zeit sich mehrend, Stimmen und Zweifel gegen die Spezifität des Mittels laut. Soltmann (von der Leipziger Kinderklinik) konstatiert auf Grund eines grösseren Materials, keine spezifische Wirkung des Antitoxins wahrgenommen zu haben. Im Gegensatz zu Behring, der eine Heilung vor allem bei einer in den ersten Krankheitstagen eingeleiteten Behandlung verspricht, hat er trotz rechtzeitiger Injektion oft ungünstigen Ausgang und umgekehrt bei verschleppten Fällen Heilung gesehen — ganz so, wie früher ohne Serumtherapie.

Einige der gegen das Mittel erhobenen Vorwürfe beziehen sich auf Nebenwirkungen, die es mit manchen Zierden unseres Arzneischatzes gemein haben würde (Albuminurie, Exantheme) und die, falls es sonst nur hielte, was es versprochen, geringer in die Wagschale fallen würden.

Albuminurie und Nephritis ist an und für sich keine seltene Komplikation der Diphtherie. Doch glauben manche Beobachter Grund zu haben, trotzdem einen schädigenden Einfluss des Mittels auf die Nieren annehmen zu dürfen, wie Ritter, Hansemann, Treymann. Während aber Treymann einen Fall von hämorrhagischer Nephritis nach Seruminjektion mitteilt, haben Schwalbe und Baginski solche Komplikationen auch ohne Serumtherapie beobachtet. Eine Vermehrung des Albumen soll nach Gordon, Baginski und Börger (Greifswald) überhaupt kaum vorkommen.

Auch Temperatursteigerungen, allein oder zugleich mit anderen Begleiterscheinungen wurden im Anschlusse an die Verabreichung des Mittels beobachtet.

Die ersten Mitteilungen über Nebenwirkungen des Behring'schen Antitoxins bezogen sich bekanntlich auf Haut- und Gelenkaffektionen, über die letzthin so viel und so allgemein berichtet wird, dass schwer an ein zufälliges Zusammentreffen zu glauben ist. Mendel (Essen), dessen Mitteilung ein sich über den ganzen Körper ausbreitendes hämorrhagisches Exanthem betraf, vermutet eine blut-

lösende Wirkung des Mittels. Die beobachteten Ausschläge, zuweilen mit mässigem Juckgefühl verbunden, gingen häufig von der Injektionsstelle aus und befielen dann weiterschreitend den ganzen Körper. Bei zwei von Cynrym (Frankfurt) berichteten Fällen überstiegen die Beschwerden dieser angeblichen Nebenwirkungen die der Hauptkrankheit. Das mit Gelenkschmerzen einhergehende Erythema multiforme, dass sich nach einer Mitteilung von Wolf-Lewin bei einem trotz prophylaktischer Impfung nach 5 Wochen ausgebrochenen Diphtheriefalle und in dem sich anschliessenden Recidive einstellte, ist wohl mehr auf eine Eigenartigkeit der Erkrankung, als auf das Serum zu beziehen.

Die Hautaffektionen sind mannigfaltiger Natur. Zur Beobachtung kamen juckende und nicht juckende Urticaria, Erythema multiforme, Scharlach- und Masern ähnliche sowie hämorrhagische Exantheme.

Nach Roux ist Urticaria nur dann als Folge des Serums anzusehen, wenn sie fieberfrei verläuft. In manchem Falle von Scharlachexanthem machte nach Wiedenhofer die Unterscheidung von wirklichem Scharlach Schwierigkeiten.

Hand in Hand mit den Exanthemen traten zuweilen auf (manchmal gleich einer akuten Infektionskrankheit schwer hereinbrechend) Gelenkschwellungen, Gelenk-, Muskel- und Gliederschmerzen, Drüsenschwellungen, Gedunsenheit des Gesichts, geringe Milzschwellung, Phosphaturie, Urobilinurie. Baginski sah einen 4tägigen Icterus bei einem Rekonvaleszenten.

Ernst zu nehmen wären, falls sie sich bewahrheiten sollten, die durch das Mittel veranlassten Störungen des Nervensystems, die immerhin zur genaueren Prüfung und einer gewissen Vorsicht bei seiner Anwendung mahnen sollten. Zunächst ist eine wirkliche Heilung von postdiphtheritischen Lähmungen durch das Mittel noch von keiner Seite berichtet worden, wenn auch Schmidt-Rimpler in 3 Fällen schnellere Heilung einer Akkomodationsparese gesehen haben will. Auch Kossel giebt das zu, der es mit der frühzeitigen Anlage der diphtheritischen Nervendegenerationen erklärt. Selbst die zuweilen behauptete Verhütung von Lähmungen ist von anderer Seite ganz energisch bestritten worden.

Zunächst wurde von verschiedener Seite die Beobachtung gemacht, dass nach Serum mehr Lähmungen, vor allem Herzlähmungen als früher vorkamen. Auch Excitation oder Depression des Nerven-

systems, ja Collaps soll im unmittelbaren Anschluss an die Injektion beobachtet worden sein. Vor allem wird eine ungünstige Einwirkung auf das Herz angedeutet. Nach Baginski war bei den meisten Kindern, bei denen trotz Serumtherapie der Tod eintrat, Arythmie, Galopprythmus, Tachycardie beobachtet worden. Myocarditis wird in den Sektionsprotokollen als häufige Todesursache angegeben, Soltmann erklärt, derartige weitgehende Herzdegenerationen früher nicht bemerkt zu haben.

Noch ein Wort über den Wert der prophylaktischen Impfung mit Behring'schem Serum. Bis jetzt ist dieselbe als misslungen zu betrachten, insofern als die angebliche Immunität einen Zeitraum von 5 Wochen nicht überschritt. Unter 16 von Sonnenburg mit Serum prophylaktisch behandelten Kindern erkrankte eines nach 5 Wochen, 2 sofort an Diphtherie. Bei den beiden letzteren waren die Keime der Krankheit vielleicht schon bei der Injektion vorhanden. Möglicherweise ist die bis jetzt hierzu angewandte Menge von Immunitätseinheiten zu gering.

Die an die Oeffentlichkeit gelangten, teilweise so günstig lautenden Resultate der Serumtherapie forderten auch auf zu einem Versuche mit dem Mittel in der hiesigen Medizinischen Klinik, wiewohl schon bei der früheren Behandlung ohne Serum eine sehr günstige Statistik erzielt worden ist, ein Punkt, auf den weiter unten noch zurückgekommen werden soll. Es soll hier in aller Kürze die Aufzählung der einzelnen Fälle erfolgen, mit deren Berichterstattung mich zu betrauen, Herr Prof. Dr. Schultze die Güte hatte

I. Maria Sch. 19 Jahre.

Aufnahme: 23. September 1894.

Anamnese: Pat. lag vom 11. August bis 1. September ds. J. wegen einer leichten Diphtherie in der Klinik, von der sie, abgesehen von einer mässigen, aber dauernden Pulsfrequenz, geheilt entlassen wurde. Seitdem beständige Heiserkeit und zuletzt auch Herzklopfen. Die jetzige Krankheit datirt seit 1 Tage.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Temperatur: Bei Aufnahme 38,2; sank gleich am folgenden Tag zur Norm. Die Abendtemperatur betrug seitdem meist 37,2 und überstieg 37,4 nicht.

Puls: Andauernd 120—140, zuweilen irregulär.

Rachen: Starke Rötung und Schwellung. Speckiger Belag auf beiden, besonders der r. Tonsille. Nach 2 Tagen nur noch Rötung und Schwellung, kein Belag. Von Seiten der Nase und des Kehlkopf keine Erscheinungen. Die Schwellung und Druckempfindlichkeit der r. vorderen Halsdrüse geht mit der Zeit zurück.

Albuminurie: nicht vorhanden.

Cor: R. Herzgrenze bei der Aufnahme Mitte des Sternums. Vom 10. Tage nach der Aufnahme an 1. Ton an der Spitze unrein, zeitweise mit leisem Geräusch verbunden.

Am 15. Oktober, dem 23. Tage nach der Aufnahme, wird eine Injektion von Behrings Serum No. III in die l. Glutaci gemacht. Eine zweite Injection erfolgt nach 6 Tagen.

Verlauf nach der Behandlung mit Serum.

Allgemeinbefinden: unverändert.

Temperatur: die vor der I. Injektion 36,2—37,1 betrug, schwankt nach derselben zwischen 36,9 und 37,4. Nach der II. Injektion erhebt sich die Temp., die am Tage derselben 36,2—37,2 zählte, auf 37,4—37,6 und beträgt am Abend des 2. Tages 37,9. Seitdem Temp. zwischen 37,0 und 37,4.

Puls: beträgt auch nach der Injektion 120—140, oft noch unregelmässig, nicht in der Zeitfolge, sondern der Stärke der einzelnen Schläge.

Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen nicht vorhanden

Die anderweitige Behandlung bestand vor den Injektionen bei der Aufnahme in Gurgeln mit Kal. chlor., dann in Verordnungen von Digitalis, Bromkali und Coffein, nach den Injektionen in Verordnung von Bettruhe und Bromsalzen.

Am 1. November, den 40. Tag nach der Aufnahme, wird Pat. mit unverändertem, noch beschleunigtem Pulse entlassen.

II. Katharina B. 2 Jahre.

Aufnahme: 16. September 1894.

Jetzige Krankheit datiert seit 2 Tagen.

Verlauf bis zur Injektion:

Allgemeinbefinden: schlecht.

Respiration: beschleunigt.

Rachen: Beide Tonsillen nebst Uvula von schmutzigem, grauem, diphtheritischem Belag bedeckt.

Kehlkopf: Atemnot, Stridor, Abends (kurz nach Injektion) inspiratorische Einziehungen.

Am 16. September, dem Tage der Aufnahme, wird eine Injektion von 1000 Einheiten Behring'schen Serums gemacht.

Verlauf nach der Behandlung mit Serum.

Pat. wird behufs Tracheotomie in die chirurgische Klinik verlegt, aber wegen baldiger Besserung unoperiert 4 Tage nach der Injektion wieder zur Medizinischen Klinik zurückgebracht.

Allgemeinbefinden: gleich nach der Injektion verschlechtert, besserte sich in der chirurgischen Klinik zugleich mit den übrigen Erscheinungen und hielt auch später trotz der hinzutretenden Komplikationen leidlich an.

Temperatur: nach der Injektion nicht gemessen. Bei der Rückverlegung des Kindes in die mediz. Klinik (20. September, 4 Tage nach der Injektion) betrug sie 37.4. Nach 5 Tagen Temperatursteigerung auf 39,2 (Catarrhalische Pneumonie). Das Fieber, zeitweise auf 40,4 steigend, hält 2 Wochen an.

Puls: Bei der Rückverlegung in die mediz. Klinik 108—120. Bei der späteren Komplikation zeitweise Pulsfrequenz von 140, meist über 120.

Rachen: Die Beläge nahmen in der chir. Klinik schnell an Ausdehnung und Dicke ab. Bei der Wiederaufnahme l. Tonsille etwas geschwellt und gerötet, auf der r. noch einige dunkelgraue Epitheltrübungen. Nach weiteren 6 Tagen bietet Hals nichts Abnormes mehr.

Kehlkopf: Nach der Injektion nahmen Atemnot und Einziehungen zu, schwanden aber bald nach Aufnahme in die chirurgische Klinik.

Im Harn 10 Tage nach der Injektion viel Albumen und Cylinder, 15 Tage nach derselben nur noch Spuren von Albumen, die bald darauf ganz verschwanden.

Complicationen: Catarrhal. Pneumonie, von 7.—34. Tag nach der Injektion andauernd.

Nephritis, vom 10.—19. Tage nach der Injektion. — Coryza und Herpes labialis kurz vor Entlassung.

Nebenerscheinungen des Mittels nicht bemerkt.

Die anderweitige Behandlung nach der Injektion bestand hauptsächlich in kühlen Bädern wegen der Lungenkomplikation.

Pat. wird am 19. Oktober (44. Tage nach Aufnahme und Injektion) völlig geheilt entlassen.

III. Maria Sch. 8 Jahre.

Aufnahme: 16. September 1894.

Anamnese: Pat. hatte vor 2 Jahren Masern.

Jetzige Krankheit setzte vor 4 Tagen unter diphtheritischen Halserscheinungen ein.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden gut.

Puls: 160.

Temperatur: Am Tage der Aufnahme 38,7—39,2. Am folgenden Vormittag 37,8.

Rachen: Auf der r. Tonsille an der medialen Fläche schmutzig grauer Belag von nicht speckigem Aussehen, mit verschiedenen Höckern. Auf der l. Tonsille nur vereinzelte, nicht sicher konfluirende Stellen von gleicher Farbe.

Kehlkopf, Nase, Nieren unbeteiligt.

In den hinteren unteren Lungenparthien einzelne Ronchi.

Untersuchung auf Diphtheriebazillen ergiebt negatives Resultat.

Am 17. September, dem 1. Tage nach der Aufnahme, dem 6. Tage der Erkrankung, Injektion von 600 Einheiten des Behring'schen Serums. Aussetzen der früheren Behandlung.

Verlauf nach der Behandlung mit Serum.

Allgemeinbefinden: Unverändert.

Temperatur: Am Abend des Tages der Injektion 38,4, am folgenden Morgen 37,7, Abends 38,3. Im weiteren Verlaufe bei Eintritt der Lungenkomplikation Fieber, zeitweise bis zu 39,0.

Puls: Nach der Injektion 110—120. Später bis 140, in den letzten Tagen 96—108.

Rachen: Am Tage nach der Injektion Belag auf l. Tonsille geschwunden, auf der r. nur noch dünner, membranartiger, gelblich grauer Belag. Während der Belag nach 2 Tagen ganz verschwindet, zeigt sich nach Verlauf weiterer 3 Tage (7 Tage nach Injektion) wieder ein kleines, weissliches Stippchen auf der r. Tonsille, von dem auch bei der Entlassung noch eine Andeutung besteht.

Nase, Kehlkopf, Nieren unbeteiligt.

Vom 5. Tage an katarrhal. Pneumonie.

Sonstige Behandlung vor der Injektion: Gurgeln mit Kal. chlor; nach der Injektion ausgesetzt, aber beim Wiedererscheinen des Belages wieder angeordnet. Senega.

Pat. verlässt am 26. September (11 Tage nach der Aufnahme, 10 nach der Injektion) auf besonderen Wunsch der Eltern die Klinik.

IV. Adele H. 6 Jahre.

Aufnahme: 12. November 1894. Vor 3 Tagen spärliche Beläge auf den Tonsillen.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut. Freies Sensorium.

Temperatur: 37,4.

Puls: 102, regelmässig, kräftig.

Rachen: Stark gerötet mit ausgedehnten, weissen, speckigen, der Unterlage anhaftenden Belägen auf beiden Tonsillen und dem l. und weniger dem r. Teile der Uvula.

Nacken- und Unterkieferdrüsen teilweise geschwellt, nicht schmerzhaft.

Albuminurie und Complicationen nicht vorhanden.

Bakteriologische Untersuchung durch Culturen ergiebt typische Diphtheriebacillen, Strepto- und Staphylococcen.

Am Tage der Aufnahme wird eine Injection von Behrings Serum No. I am folgenden Tag eine zweite von Serum No. III gemacht.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Temperatur: Nach der I. Injektion 37,2—37,6. Am Abend nach der II. Injektion 37,8, am folgenden Tag 37,0—37,4, späterhin 36,8—37,2.

Puls: Regelmässig, 90—100.

Rachen: Belag am Tage nach der I. Injektion besonders auf r. Uvulahälfte deutlich vergrössert, grau, vielleicht etwas aufgelockert; nach der II. Injektion sehr verkleinert, besonders an der Uvula, am folgenden Tage fast ganz, nach weiteren 2 Tagen völlig geschwunden.

Albuminurie, Complicationen und Nebenerscheinungen nicht vorhanden.
Sonstige Behandlung: Gurgeln mit Kal. chlor.
Pat. wird am 19. November, 7 Tage nach der Aufnahme und 1. Injektion geheilt entlassen.

V. Gretchen F. 2 Jahre.

Aufnahme: 19. November 1894. Seit 4 Tagen Beschwerden, die vor 1 Tage sich erheblich steigerten.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Temperatur: 39,1—39,4.
Puls: 120.
Rachen: Gerötet, Tonsillen geschwellt, auf der l. mässiger, gelblicher Belag.
Nackendrüsen etwas geschwellt.
Urin enthält Albumen.
Geringe Leber- und Milzschwellung..
Bakteriologische Untersuchung ergiebt Diphtheriebazillen.
Am Tage nach der Aufnahme wird eine Injektion von Serum No. I gemacht.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Temperatur am Abend nach der Injektion 39,4, am folgenden Tage 37,6 - 37,1, nach 2 Tagen einmal 37,8, von da an normal.
Puls: 90—100.
Rachen: Am Tag nach der Injektion frei von stärkerer Rötung und Schwellung; l. ein kleiner Belag, der nach 2 Tagen verschwunden ist.
Urin enthält Albumen, aber keine Cylinder.
Keine Complicationen oder Nebenerscheinungen.
Pat. wird am 19. November, 6 Tage nach der Aufnahme und Injektion geheilt entlassen.

VI. Christine H. 18 Jahre.

Aufnahme: 13. November 1894.
Anamnese: Pat. liegt seit 2. November in der chirurgischen Klinik behufs der Operation einer Geschwulst in der r. Inguinalgegend, die von einer Blinddarmentzündung zurückgeblieben war.
Jetzige Krankheit datiert seit 1 Tage.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut. Freies Sensorium.
Temperatur: 38,5.
Puls: 102, regelmässig, kräftig.
Rachen: Gerötet. Auf der r. Tonsille mässig ausgedehnter, gelblicher Belag, der nicht auf die Uvula übergreift.
R. Nackendrüsen ziemlich stark geschwellt.
Unterkieferdrüsen weniger stark geschwellt und nicht schmerzhaft.
Albuminurie nicht vorhanden.

Leichte Milzschwellung und Geschwulst in r. Inguinalgegend. R. Brusthälfte dehnt sich bei der Atmung etwas weniger aus, als l. (Ueberstandene Pleuritis).

Bakteriologische Untersuchung ergiebt Diphtheriebazillen.

Am Tage der Aufnahme, 1 Tag nach Beginn der Krankheit wird $^1/_2$ Flasche Serum No. I injiziert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Temperatur: Am Tage nach der Injektion 37,2, später 36,2.

Puls: 90–100, zuweilen 120.

Rachen: Belag auf r. Tonsille etwas verkleinert. Bei der Entlassung kein Belag mehr nachzuweisen.

Keine Albuminurie, Complicationen oder Nebenerscheinungen.

Sonstige Behandlung: Ferratin.

Pat. wird am 24. November, 11 Tage nach Aufnahme und Injektion, zur chirurgischen Klinik zurückverlegt.

VII. Maria W. 8 Jahre.

Aufnahme: 1. Dezember 1894.

Die Krankheit datiert seit 1 Tage.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut, freies Sensorium.

Temperatur: 37,6.

Puls: 108, regelmässig.

Rachen: Tonsillen sehr geschwollen, mit starkem, gelb-grünlichem Belag überzogen.

Unterkieferdrüsen leicht geschwellt, nicht schmerzhaft.

Urin enthält Spuren von Albumen.

Bakteriologische Untersuchung hat negatives Resultat.

1 Tag nach der Aufnahme (2 Tage nach Beginn der Erkrankung) wird Injektion von Serum No. I gemacht.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Temperatur: Am Abend nach der Injektion 38,4, am folgenden Tage 37,4, seitdem noch weiter heruntergehend.

Puls: Andauernd über 100, teilweise 120.

Rachen: Am Tage nach der Injektion sind die Beläge erheblich verkleinert, am 7. Tage nichts Abnormes mehr im Rachen.

Im Urin am Tage nach der Injektion Albumen, das am folgenden Tag verschwunden ist.

Keine Complicationen oder Nebenerscheinungen.

Pat. wird am 11. Dezember, 9 Tage nach der Injektion, 10 nach der Aufnahme, geheilt entlassen.

VIII. Helene L. 7 Jahren.

Aufnahme: 13. Dezember 1894.
Die Krankheit datiert seit 1 Tage.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut, freies Sensorium.
Temperatur: 38,6.
Puls: 124, regelmässig.
Rachen: Rötung, Schwellung und starker, gelb-grünlicher Belag der Tonsillen.
Unterkiefer- und Nackendrüsen geschwollen.
Weder Albuminurie noch Komplikationen.
Bakteriologische Untersuchung wurde nicht angestellt, da der Krankheitsfall aus einer echten Diphtherieepidemie stammt.
Am Abend nach der Aufnahme, am 2. Krankheitstage, wird Behrings Serum No. I injiciert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.
Temperatur: Am Tage nach der Injektion 37,4, Abends 38,6, am folgenden Tage 36,9—37,8, von da an bis unter 37,0 sinkend.
Puls: 124; nach 3 Tagen unter 100.
Rachen: Am Tage nach der Injektion geringe Zunahme, am folgenden Tage r. Abnahme, l. Verschwinden der Beläge. 4 Tage nach der Injektion normaler Rachenbefund.
Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.
Am 18. Dezember, 5 Tage nach Aufnahme und Injektion wird Pat. geheilt entlassen.

IX. Maria Sch. 7 Jahre.

Aufnahme: 15. Dezember, 2. Tag der Krankheit.

Verlauf der Krankheit vor der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.
Puls: 120—130, regelmässig.
Temperatur: 37,4—37,9, am 3. Tag 38,4.
Rachen: Bei der Aufnahme weissgelblicher Belag der r. Tonsille und des r. vorderen Gaumenbogens, stecknadelkopfgrosser Fleck auf der l. Tonsille. In den folgenden Tagen Vergrösserung der vorhandenen und Auftreten kleiner, neuer Beläge.
Geringe Albuminurie am 3. Tage.
Bakteriologische Untersuchung wird nicht gemacht, da der Krankheitsfall aus einer echten Diphtherieepidemie stammt.
Am Abend des 3. Tages wird eine Flasche Serum No. I injiciert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Puls: 90–110.

Temperatur: In den 2 der Injektion folgenden Tagen 37,3–38,0, von da an allmählich sinkend.

Rachen: Am Tage nach der Injektion Hinzutreten kleiner Beläge auf den Tonsillen, am folgenden Tag Abnahme des Belags, der bei der Entlassung ganz verschwunden ist.

Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.

Sonstige Behandlung: Gurgeln mit Kal. chlor.

Am 18. Dezember, 5 Tage nach Aufnahme und Injektion, wird Pat. geheilt entlassen.

X. Christine W. 6 Jahre.

Aufnahme: 17. Dezember 1894.

Anamnese: Eine Schwester vor 6 Tagen, von Diphtherie geheilt, aus der Klinik entlassen.

Die Krankheit begann am Tage der Aufnahme.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Temperatur: 40,2.

Puls: 140.

Rachen: L. hinten auf dem Gaumenbogen bohnengrosser, diphtherischer Belag.

Geringe, nicht empfindliche Drüsenschwellung am Kiefer.

Urin zeigt Spur Albumen.

Untersuchung auf Diphtheriebacillen bei der Schwester hatte negativen Erfolg.

Am Tage der Aufnahme und des Krankheitsbeginnes wird Behrings Serum No. I injiziert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Puls: 120, nach 3 Tagen 100.

Rachen: Stippchenförmige Beläge auf den Tonsillen. Belag des Gaumenbogens vergrössert. Am 2. Tag nach der Injektion kein Belag mehr.

Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.

Sonstige Behandlung: Gurgeln mit Kal. chlor.

Pat. wird am 24. Dezember, 7 Tage nach der Aufnahme und Injektion, geheilt entlassen.

XI. Maria B., 13 Jahre.

Aufnahme: 18. Dezember 1894. 2. Krankheitstag. Bruder liegt in der chirurgischen Klinik an Diphtherie schwer danieder.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Temperatur: 38,0; Abends 39,5.

Puls: 140, mittelgross, leicht unterdrückbar.

Rachen: Auf den Tonsillen kleine, z. T. konfluierende Herde von gelbweissen Belägen.

An den Herzostien weichblasendes, systolisches Geräusch. Keine Albuminurie.

Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der Zusammenhang dieses Falles mit der Diphtherieepidemie die Diagnose sichert.

Am Tage der Aufnahme wird Behrings Serum No. I injiziert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Puls: 100—120, kräftig, regelmässig.

Temperatur: Am Tage nach der Injektion 37,8 – 38,4, in den nächsten Tagen normal.

Rachen: Am Tage nach der Injektion normal.

Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.

Pat. wird am 24. Dezember, 6 Tage nach Aufnahme und Injektion, geheilt entlassen.

XII. Catharina M. 3 Jahre.

Aufnahme: 19. Dezember 1894. 3. Krankheitstag. Bruder vor einem Tage an Diphtherie gestorben.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Temperatur: 37,8.

Puls: 120, ziemlich kräftig.

Rachen: Tonsillen vorne mit gelblich-weissen, lakunären Pröpfen bedeckt. Auf der l. Tonsille hinten ein mehr kontinuierlicher Belag.

Im Urin Spur Albumen, keine Komplikationen.

Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der Zusammenhang dieses Falles mit der Diphtherieepidemie die Diagnose sichert.

Am Tage der Aufnahme wird eine Flasche Serum No. III injiziert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: Gut.

Puls: 124.

Temperatur: Am Tage nach der Injektion 37,6, später noch weiter herabsinkend.

Rachen: Am Tage nach der Injektion geringe Vergrösserung des Belags auf der l. Tonsille; am Abend sind die Beläge etwas kleiner. Am folgenden Tage nur noch einige Beläge auf der l. Tonsille, mit dem Wattebausch entfernbar. Nach weiteren 2 Tagen kein Belag mehr.

Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.

Sonstige Behandlung: Kal. chlor. innerl. in Lösung und Pinselungen mit Löffler'scher Lösung.

Pat. wird am 24. Dezember 5 Tage nach Aufnahme und Injektion, auf dringenden Wunsch der Angehörigen entlassen.

XIII. Franz E. 3 Jahre.

Aufnahme: 21. Dezember 1894. 2. Krankheitstag.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Temperatur: (im Rectum gemessen) 38,1.
Puls: 116.
Rachen: R. Tonsille von grauweissem Belag völlig gedeckt.
Am Halse mässige Drüsenanschwellungen.
Im Urin Spur Albumen.
Am Tage der Aufnahme, dem 2. Krankheitstag, wird Behrings Serum No. II injiciert.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: gut.
Puls: 140, in den nächsten Tagen 100.
Temperatur (im Rectum gemessen): 38,0—38,4, allmählich auf 37,0 herabsinkend.
Rachen: Am Tage nach der Injektion unveränderter, am folgenden Tage normaler Befund.
Keine Drüsenschwellungen mehr.
Keine Komplikationen oder Nebenerscheinungen.
Im Urin am Tage nach der Injektion Albumen, nach 2 Tagen verschwunden
Sonstige Behandlung: Kal. chlor. innerl. in Lösung.
Pat. wird am 30. Dezember, 9 Tage nach Aufnahme und Injektion geheilt entlassen.

XIV. Christine F., 7 Jahre.

Aufnahme: 31. December 1894. 3. Krankheitstag, die Rachenbeläge wurden zuerst am Tage der Aufnahme constatiert.
Schwester liegt seit 2 Tage wegen Diphtherie in der Klinik.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Allgemeinbefinden: gut.
Puls: 140, kräftig, regelmässig.
Rachen: Tonsillen, bes. l., fast völlig mit grüngelblichem Belag bedeckt. Auch an der hinteren, bes. l. Rachenwand zerstreute Beläge bis zur Linsengrösse.
Am Halse Drüsenschwellung, nicht schmerzhaft.
Keine Albuminurie. Am Herzen, namentlich der Spitze, weiches blasendes, systolisches Geräusch.
Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der Zusammenhang dieses Falles mit einer echten Diphtherie-Epidemie die Diagnose sichert.
Am Tage der Aufnahme Injektion von Serum No. I.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden gut.
Puls: 124, nach 3 Tagen 100, regulär.
Temperatur: Am Tage nach der Injektion 38,0—38,6, allmählich zur Norm sinkend, von einer einmaligen Steigerung auf 38,4 abgesehen.

Rachen: Am Tage nach der Injektion hat sich Belag etwas gelichtet und ist nach weiteren 2 Tagen ganz verschwunden.
Keine Albuminurie, Komplikationen oder Nebenerscheinungen.
Pat. wird am 12. Januar 1895, 12 Tage nach Aufnahme und Injektion geheilt entlassen.

XV. Joseph K., 3 Jahre.

Aufnahme: 31. Dezember 1894. Halsaffektion schon seit einer Woche.
Eine Schwester war in Behandlung wegen Diphtherie.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion.

Kein schwerer Allgemeinzustand, freies Sensorium.
Puls: 116, klein. — Temperatur (im Rectum gemessen): 37,4.
Rachen: Starker, beide Tonsillen ganz bedeckender und etwas auf das Velum übergreifender diphtheritischer Belag.
Heiserkeit, aber keine stärkere Dyspnoe.
Aus der Nase sehr starke Secretion.
Kieferdrüsen wenig geschwellt.
Im Urin wenig Albumen.
Am Herzen lautes, blasendes, systolisches Geräusch; Spitzenstoss überragt die Mamillarlinie etwas nach aussen. — Pectus carinatum.
Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der Zusammenhang des Falles mit einer echten Diphtherie-Epidemie die Diagnose sichert.
Am Tage der Aufnahme Injektion von Serum No. II.

Verlauf der Krankheit nach der Injektion.

Allgemeinbefinden: andauernd gut; plötzliche Verschlechterung am 6. Tage nach der Injektion (Erbrechen, Seitenschmerzen.)
Temperatur (im Rectum gemessen): am Tage nach der Injektion 37,2 - 37,8, weiterhin normal (am letzten Tage 37,8).
Puls: nach der Injektion 112, wird immer kleiner und ist 5 Tage nach der Injektion nicht mehr zu fühlen (bei rel. gutem Allgemeinbefinden).
Rachen: Beläge 2 Tage nach der Injektion nur gering, am folgenden Tag verschwunden.
Heiserkeit nimmt ab.
Am 5. Tag etwas stärkere Lymphdrüsenschwellung.
Im Urin zunehmend Albumen und viele hyaline Cylinder (Nephritis.)
Das systolische Geräusch am Herzen nimmt mit der Zeit an Rauhigkeit zu.
Sonstige Behandlung: Kal. chlor. innerl. in Lösung; später Coffeïn.
Am 6. Januar 1895, 6 Tage nach Aufnahme und Injektion erfolgt der Exitus letalis.

Sectionsbefund.

Rachen und Luftwege bieten normalen Befund.
R. Lunge aussen festgewachsen, in der l. Pleurahöhle 20 ccm Flüssigkeit.
Cor: Gross, breit, apfelförmig. Muskulatur des r. Ventrikels dicker als l. Beide Höhlen gleich breit. Im Septum ventriculorum ist eine Kommunikationsöffnung, ungefähr für den kleinen Finger durchgängig.

Zwischen Aorta und Pulmonalis eine kleine, nur für die Sonde durchgängige Öffnung. Beide hintere Pulmonalklappen mit einander verwachsen.
Aorta descendens auffallend eng.
An den Nieren makroskopisch nichts Abnormes. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich fettige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen, ziemlich ausgebreitet, aber nicht stark ausgesprochen, in den geraden Harnkanälchen fleckweise, aber stärker.
Geringe Glomerulo-Nephritis (Abstossung der Kapselepithelien).

XVI. Elisabeth St., 3 Jahre.

Aufnahme: 4. Januar 1895 in die chirurgische, 9. Januar in die medizinische Klinik. Seit 2 Tagen vor Aufnahme in die chirurgische Klink Dyspnoe und bellender Husten.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion in der chirurgischen Klinik.

Kein Belag auf den Schleimhäuten, dagegen Stridor laringis und ziemlich starke Einziehungen am Ingulum und Rippenbogen.
Am Tage der Aufnahme, dem 3. Krankheitstage, Injektion von Serum No. II. Inhalationen mit Wasserdampf.
In der Nacht war das Kind ruhig, hatte aber starke Einziehungen.
Tracheotomie nicht indiciert, Allgemeinbefinden am folgenden Tage gut und hält bei geringer Heiserkeit weiter an.

Verlauf der Krankheit in der medizinischen Klinik.

Allgemeinbefinden: gut, abgesehen von geringem, nach 3 Tagen sich einstellendem Husten.
Puls: 132—140.
Temperatur: Bei der Aufnahme 37,6—37,9, allmählich absinkend, zeitweise auf 37,8 sich hebend.
Rachen: Geringe Tonsillenschwellung.
Geschwollene Kieferdrüsen.
Stimme bei Aufnahme heiser, nicht tonlos, noch nach 3 Tagen etwas belegt.
Bei der Aufnahme noch eine Spur von inspiratorischen Einziehungen.
Im Urin vom 17. Tag nach Injektion bis zur Entlassung etwas Albumen.
Vorübergehend einige pfeifende Rhonchi auf den Lungen.
Pat. wird am 26. Januar, 22 Tage nach der Injektion auf Wunsch der Eltern entlassen.

XVII. Friedrich M., 9 Jahre.

Aufnahme: 17. Januar 1895, 1. Krankheitstag. Im Heimatsdorfe herrscht Diphtherie.

Verlauf der Krankheit bis zur Injektion:

Allgemeinbefinden: gut, freies Sensorium; am 2. Tage Kopfschmerz, Erbrechen.
Temperatur (im Rectum gemessen): 38,6—39,4.
Puls: 132, regelmässig, ziemlich kräftig.

Atmung: ruhig.
Rachen: Auf den Tonsillen l., stärker als r., weisslich speckige, in den nächsten Tagen zunehmende Beläge.
1. Ton an der Herzspitze durch leises, systolisches Geräusch ersetzt.
Keine Albuminurie.
Bakteriologische Untersuchung durch Kulturen ergiebt Diphtheriebacillen und Streptokokken.
Am 2. Tage nach der Aufnahme Injektion von Serum No. II.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Allgemeinbefinden bessert sich.
Puls: 80 100.
Temperatur: Am Abende nach der Injektion 39,2, am folgenden Tag 37,6 38,0 allmählich absinkend.
Rachen: Belag am Abende nach der Injektion ausgedehnter, vom nächsten Tag an abnehmend, bei der Entlassung ganz verschwunden.
Im Urin 2 Tage nach Injektion vorübergehend wenig Albumen.
Keine Komplikationen.
Sonstige Behandlung: Eisschlucken, Gurgeln mit Kal. chlor. Eiskravatte.
Pat. wird am 29. Dezember, 12 Tage nach der Aufnahme, geheilt entlassen.

XVIII. Gretchen F., 9 Jahre.

Aufnahme: 29. Dezember 1894. Die Krankheit begann vor 3 Tagen und verschlimmerte sich seit dieser Zeit.
Zwei Geschwister haben die Diphtherie glücklich überstanden.

Krankenbefund vor der 1. Injektion.

Kein schwerer Allgemeinzustand. Freies Sensorium.
Temperatur (im Rectum gemessen): 39,2.
Puls: 120, regelmässig, ziemlich kräftig.
Atmung geschieht bei geöffnetem Munde.
Rachen: Starke Schwellung aller Rachenorgane. R. ist Velum, Uvula, Tonsille ganz von gelbweissem, z. T. brandig aussehendem Belag bedeckt. l. Tonsille an Berührungsstelle mit Uvula befallen.
Kieferdrüsen geschwollen, nicht empfindlich.
Nase: Eingang gerötet, Schleimhaut katarrhalisch infiziert, aber ohne diphtheritischen Belag.
Milzspitze eben palpabel.
Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der ätiologische Zusammenhang die Diagnose sicherstellt.
Am Tage der Aufnahme Injektion von Serum No. II. Am folgenden Tage Wiederholung der Injektion.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Allgemeinbefinden: In der Nacht nach der I. Injektion unruhiger Schlaf wegen Erschwerung der Atmung durch die Rachenschwellung. In den folgenden Tagen gutes Befinden.

Temperatur (Messung im Rectum): Am Morgen nach der I. Injektion 38,0, am selben Abend (nach der II. Injektion) 39,0. Am folgenden Tag 37,3—37,8.

Puls: 128, kräftig.

Atmung, die durch Rachenschwellung etwas behindert ist, wird bald freier.

Rachen: Die Beläge des Velums, die am 1. Abend unter Zurücklassung einer blutenden Fläche mit dem Pinsel entfernt waren, haben sich am folgenden Tage z. T. neu gebildet. Auf der Uvula ist Belag verringert, auf dem r. Velum stark vergrössert und sogar auf die Schleimhaut des Unterkiefers übergegangen.

Am Tage nach der II. Injektion Abnahme der Rachenschwellung. Uvula frei von Belag. In den folgenden Tagen ganz allmähliche Abnahme der Beläge, die am 9. Tage nach der Injektion verschwunden sind.

Nase: Am Tage nach der I. Injektion stärkere Secretion.

Lymphdrüsenschwellung am r. Kieferwinkel.

Im Urin Albumen, dessen Menge nach der II. Injektion sehr zunimmt, vom 5. Tage nach derselben an sich vermindert, aber nach weiteren 4 Tagen in beträchtlicher Menge auftritt. 17 Tage nach der II. Injektion nur noch Spuren Albumen, die mit der Zeit ganz verschwinden. — Viele hyaline und granulierte Cylinder, wenig rote, mehr weisse Blutkörperchen (Nephritis).

Vom 16. Tage nach der I. Injektion an Gaumensegelparese. Nasale Sprache.

Lebhafte Patellarreflexe; kein deutlicher Achillessehnenrrflex.

Sonstige Behandlung: Gurgeln mit Kal. chlor. und Pinseln mit Loeffler'scher Lösung.

Pat. befindet sich noch in der Klinik.

XIX. Catharina C., 5 Jahre.

Aufnahme: 23. Januar 1895. 2. Krankheitstag.

Krankenbefund vor den Injektionen.

Allgemeinbefinden gut, Sensorium frei.

Temperatur: 39,2.

Puls: 132.

Atmung findet statt bei geöffnetem Mund.

Rachen: Tonsillen stark geschwollen, mit ausgedehnten Membranen bekleidet.

R. Unterkiefergegend in eine harte, schmerzhafte Masse verwandelt.

L. geringere Schwellung.

Urin enthält Spuren von Albumen.

An der Herzspitze schwaches systolisches Geräusch. — Milz palpabel.

Bakteriologische Untersuchung ergiebt positiven Befund.

Am Nachmittag nach der Aufnahme wird Injektion von Serum No. II, am Abend des zweitfolgenden Tages eine Injektion von Serum No. I gemacht.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Allgemeinbefinden: gut.
Puls: 110–120.
Temperatur: Nach der I. Injektion 37,4–38,1, nach der II. Injection Abends 38,8. Ganz allmähliches Sinken.
Rachen: Nach der I. Injektion starke Zunahme der Beläge. Auch nach der II. Injektion trotz wiederholter Entfernung erneute Rückbildung. In den nächsten Tagen allmähliche Abnahme.
Im Urin Spur Albumen.
Pat. liegt noch in der Klinik.

XX. Maria F., 5 Jahre.

Aufnahme: 24. Januar 1895. 2. Krankheitstag.

Krankenbefund vor den Injektionen.

Allgemeinbefinden: Gut. Sensorium frei.
Puls: 156, sehr klein, nicht deutlich arythmisch.
Temperatur: 39,7.
Respiration: 42 in der Minute.
Rachen: Auf beiden stark geschwellten Tonsillen ausgedehnte, diphtheritische Beläge.
Unterkieferdrüsen etwas geschwellt, nicht empfindlich.
Bakteriologische Untersuchung ergiebt Diphtheriebazillen.
Am Tage der Aufnahme Injektion von Serum No. I; Wiederholung dieser Dosis am Abend des nächsten Tages.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Temperatur: Nach der I. Injektion 39,0; nach der II. Injektion zur Norm absinkend.
Puls: 128.
Rachen: R. Beläge vergrössert, l. verkleinert.
An den Lungen hinten l. unten 2 Finger breite Zone mit verkürztem Schall, rauhem Atmen und spärlicher Krepitation.
Pat. liegt noch in der Klinik.

XXI. Katharina B., 2 Jahre.

Aufnahme: 3. Januar 1895, 2. Krankheitstag.

Verlauf der Krankheit vor der Injektion.

Temperatur: 38,4. — Puls: 180.
Rachen: Tonsillen mit diphtherischen, weissgelblichen, nicht ganz zusammenhängenden Belägen bedeckt. Im Winkel zwischen l. vorderem Gaumenbogen und Uvula kleine Beläge.
Minimale Kieferdrüsenschwellung
Keine Albuminurie oder Komplikationen.

Bakteriologische Untersuchung nicht angestellt, da der Character der Krankheit durch die Aetiologie sicherstehe.

Am Tage der Aufnahme, sowie am folgenden Tage wird je eine Injektion von Behring'schem Serum No. I gemacht.

Verlauf der Krankheit nach den Injektionen.

Allgemeinbefinden: Nach 10 Tagen etwas Gesichtsblässe und Appetitmangel.

Puls: 120.

Temperatur: Am Tage nach der I. Injektion 38,2—38,6, am Tage nach der II. Injektion 37,6—38,0. Am 3. Tage Abends 38,6, von da an zur Norm sinkend.

Rachen: Belag am Tage nach der I. Injektion vergrössert und auf Uvula und Velum ausgedehnt, auch am folgenden Tage zunehmend. Am 3. Tage nach der I. Injektion bedeutend verkleinert, allmählich abnehmend, am 6. Tage spurlos verschwunden.

Am 6. Tage nach der I. Injektion vorübergehende minimale Albuminurie.

Keine Complicationen oder Nebenerscheinungen.

Pat. wird am 14. Januar, (dem 10. Tage nach der Aufnahme und I. Injektion) geheilt entlassen.

Demnach sind **21 Fälle** mit dem von den Höchster Farbwerken bezogenen Behring'schen Heilserum behandelt worden, und zwar wurde in 11 Fällen die Dosis No. I, in 7 Fällen No. II und in 2 Fällen No. III zur Injektion verwandt; in 6 Fällen folgte nach einem Tage eine zweite Injektion, meist von gleicher Stärke wie die erste. Alle Patienten hatten das 3. Lebensjahr erreicht, 9 standen zwischen dem 3. und 7., 9 zwischen dem 7. und 13. Lebensjahre, 3 überschritten das 13. Lebensjahr. Bei den meisten (17) erfolgte die erste Injektion am Tage der Aufnahme, bei 2 am 2. und in einem Falle am 23. Tag nach der Aufnahme. Der Beginn der Krankheit liess sich genau nicht immer ermitteln. 17 Mal ist die Injektion innerhalb der 3 ersten Tage nach dem mutmasslichen Beginn gemacht worden. Die schwächeren Dosen wurden bei kleineren Kindern und in leicht erscheinenden Fällen, die früh zur Behandlung kamen, die stärkeren Dosen bei älteren Patienten und in schlimmeren oder verschleppten Fällen verabfolgt. Eine Wiederholung der Injektion erfolgte bei Weiterschreiten des Prozesses. Die Serumtherapie wurde im Allgemeinen dann eingeleitet, wenn klinisch die Diagnose auf Diphtherie gesichert erschien. Eine bakteriologische Untersuchung wurde nicht immer angestellt; sechsmal ergab die Untersuchung auf typische Bazillen ein positives, zweimal ein negatives Resultat. In 2 Fällen

wurden ausser dem Löffler'schen Bazillus noch Staphylo- und Streptokokken entdeckt. In den meisten andern Fällen ist die Diagnose Diphtherie durch den Verlauf oder durch den Zusammenhang mit Diphtherieepidemien gesichert.

Die Anzahl der mit dem Serum behandelten Fälle ist natürlich viel zu gering, um ein einigermassen sicheres Urteil über den Heilwert des neuen Mittels zu gestatten. Es lassen sich jedoch einige nicht unwichtige Betrachtungen an diese Fälle knüpfen. Rechnen wir noch 3 nicht mit dem Serum behandelte Diphtherieerkrankungen hinzu, die in dieser Zeit zur Aufnahme kamen, so zählen wir im Ganzen auf ungefähr 5 Monate 24 Diphtheriefälle, während in den letzten 5 Jahrgängen zusammengenommen die Zahl der in der Medizinischen Klinik während dieser Monate zur Aufnahme gelangten Diphtheriekranken nur 53 betrug. Es zeigt sich also hier wie anderswo, dass seit der Behandlung mit dem Serum die Kliniken stärker mit Diphtherieerkrankungen in Anspruch genommen werden, wodurch allein eine Mortalitätsstatistik sich gegen die frühere Zeit viel günstiger gestalten muss.

Scheinbar überzeugend für die heilbringende Wirkung des Mittels ist der Umstand, dass der einzige Todesfall unter den aufgeführten Fällen eine Folge des durch die Sektion aufgedeckten embryonalen Herzfehlers ist. Es ist aber in Betracht zu ziehen, dass schon in den letzten Jahrgängen (vom Juli 1889 bis zum Oktober 1894), die sich noch nicht der Wohlthat der neuen Erfindung erfreuen durften, unter einer Gesamtzahl von 159 Diphtherieerkrankungen blos bei 17 der tötliche Ausgang eintrat (in 5 Fällen ist vorzeitige Entlassung erfolgt). Also eine Mortalitätsziffer von **10,7 %** **(höchstens 13,2 %)!** Möglicherweise könnte ein Teil des früher in der hiesigen Klinik erzielten günstigen Erfolges der verhältnismässig geringen Zahl der jedesmal zur Aufnahme gelangenden Diphtheriekranken und einer dadurch ermöglichten intensiveren Pflege zugeschrieben werden.

Die Lebensalter verteilen sich folgendermassen unter den früheren Fällen:

Unter 2 Jahren	5 Fälle.	
Gestorben	2 — 40 %	
2—12 Jahre alt	68	
Gestorben	14	Mortalität von 20,6
Ungeheilt entlassen . . .	4	höchstens 26,5 %.

Ueber 12 Jahre alt . . .	86	
Gestorben	1	Mortalität von 1,2,
Ungeheilt entlassen . . .	1	höchstens 2,3 %.

Unter den mit dem Serum behandelten Fällen waren 2 mit **Kehlkopf-Beteilung,** die sich schon bei der Aufnahme vorfand. Sonst ist ein Uebergreifen des Prozesses auf den Larynx nicht beobachtet worden. In beiden Fällen wurde die anfangs für notwendig gehaltene Tracheotomie wegen einer plötzlichen Wendung zum Bessern nicht ausgeführt, die Verschlechterung des Befindens und besonders der Respiration, die sich im Falle II unmittelbar nach der Injektion einstellte, könnte (nach Kossel) auf eine durch das Antitoxin verursachte Membranablösung bezogen werden. Bei einer gerechten Beurteilung beider Fälle darf übrigens nicht vergessen werden, dass die früher beobachteten Heilungen nach Tracheotomieen, die ja meist bei jeder stärkeren Larynxstenose ohne Zögern ausgeführt wurden, nicht der Operation, sondern der spontanen Rückbildung des oft schon sehr ausgedehnten Prozesses zuzuschreiben sind.

Zu einem Vergleiche seien noch die Zahlen von früher herangezogen, die freilich nicht so günstig erscheinen:

Fälle mit Larynxbeteiligung	22	
Gestorben	15	Mortalität von 68,2,
Ungeheilt entlassen . . .	2	höchstens 77,3 %.
Davon waren:		
weniger als 2 Jahre alt .	19	
Gestorben	2	Mortalität von 100 %.
2—12 Jahre alt	19	
Gestorben	13	Mortalität von 68,
Ungeheilt entlassen . . .	2	höchstens 79 %.
Ueber 12 Jahre alt . . .	1	
Gestorben	1,	Mortalität von 100 %.
Tracheotomiert wurden	14	
Davon starben	12,	Mortalität von 86 %.

Von **Komplikationen** wurden in unsern mit Antitoxinlösung behandelten Fällen — abgesehen von vorübergehenden systolischen Herzgeräuschen und leichter Leber- und Milzschwellung, die schon bei der Aufnahme bemerkt wurden — 3 Mal katarrhalische Pneumonie, 2 Mal Nephritis und 1 Mal Nephritis und später auftretende Gaumensegellähmung konstatiert.

In dem einen Falle von katarrhalischer Pneumonie, bei dem die Diagnose unsicher ist, waren bei der Aufnahme nur einzelne Rhonchi an den hinteren Lungen zu hören. Da hier nach der Injektion die sonstige, besonders auf die lokale Desinfektion gerichtete Behandlung eingestellt wurde, so können wir vielleicht darin eine Ursache für die Weiterausbreitung der Lungenkomplikation sehen. Jedenfalls spricht dieser Fall, der auch langwieriger als die sonst im Gefolge der Diphtherie auftretenden lobulären Pneumonieen zu sein scheint, sehr gegen eine Vernachlässigung der örtlichen Desinfektion gegenüber der Serumbehandlung.

Die im Falle XVIII am 16. Tage nach der ersten Injektion aufgetretene, jetzt noch vorhandene Gaumensegellähmung ist durch die Serumtherapie nicht verhütet worden. Die schon bald nach der Aufnahme konstatierte Nephritis lieferte solche bedeutende Eiweissmengen, wie sie Herr Prof. Dr. Schultze früher nach Diphtherie nicht beobachtet hat. Es besteht demnach ein Verdacht auf einen schädigenden Einfluss des Serums.

Albumen fand sich 13 mal im Urin, meist vorübergehend und meist auch bei der Aufnahme schon vorhanden. Hautaffektionen, Gelenkschwellungen oder sonstige, anderswo beobachteten **Nebenwirkungen** des Serums sind bei uns ausgeblieben.

In dem tötlich verlaufenen Fall XV zeigt sich die Bösartigkeit des Prozesses in der gleich zu Anfang bestehenden, prognostisch so ungünstigen Mitbeteiligung der Nase. Irgend ein Einfluss des Serums auf den Krankheitsverlauf ist schwer zu bestimmen, da die Injektion sehr spät erfolgte und der Herzfehler für sich allein genügte, den Ausgang ungünstig zu gestalten.

Ein Vergleich mit den früheren Jahrgängen ergiebt, dass damals die Zahl der Komplikationen und Nachkrankheiten keineswegs sehr bedeutend war.

Es stellte sich unter 159 Fällen ein:

Beteiligung der Nase, (Rhinitis, Epistaxis, Nasendiphtherie) (davon starben 6 = 35,3 %)	17 Mal,
Lähmungen	4 „
und zwar Gaumensegelparese	2 „
Fehlen des Pharyexreflexes	1 „
Fehlen der Patellarreflexe, Augenmuskellähmung etc.	1 „
Komplikationen von Seiten der Lunge und Bronchien (davon starben 8 = 42,1 %)	19 „
Albuminurie	19 „

(7 Mal eine ausgesprochene Nephritis), davon starben 2, ungeheilt entlassen 1, Mortalität 11, höchstens 16 %,

Je einmal entwickelte sich im Anschluss an die Krankheit Otitis media, Tonsillarabscess und Lymphadenitis. Ausserdem fanden sich in vereinzelten Fällen Milz- und Leberschwellung, Gelenk- und Gliederschmerzen vor, die von manchen ja für eine unmittelbare Folge der Serumbehandlung angesehen worden sind.

Das **Allgemeinbefinden** erfuhr in den beiden Fällen von Larynxstenose nach der Injektion eine auffallende Besserung. Auch bei dem zum exitus letalis gekommenen Kinde trat eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens erst am letzten Tage auf. Sonst war der Allgemeinzustand bei der Aufnahme schon zufriedenstellend und erfuhr auch nach der Injektion keine in die Augen springende Veränderung.

Eine deutlich nachweisbare Einwirkung des Heilserums auf die **Temperatur** scheint, wie die mitgeteilten Fälle beweisen, kaum vorzuliegen. Diejenigen Fälle, in denen das anfangs bestehende Fieber am Tage nach der Injektion zur Norm gesunken war und auch später sich nicht mehr erhob, sowie diejenigen, bei denen es auch später noch — ohne dass eine Komplikation hinzutrat — zu Temperatursteigerungen kam, dürften sich so ziemlich die Wage halten. Im Falle I., wo der lokale Prozess ganz abgelaufen war und nur die Pulssteigerung bestand, fand nach den Injektionen eine, freilich unbedeutende, aber durch keine Komplikation erklärte Temperatursteigerung statt. Die Dauer des Fiebers betrug im Durchschnitt bei unkomplizierten Fällen 2—3 Tage. Eine Durchsicht der früheren Krankenjournale ergiebt, dass auch damals bei Diphtherie in 80 % der Fälle die Temperatur sich höchstens 3 Tage auf Fieberhöhe hielt.

Sehr unsicher ist die Beurteilung der Einwirkung des Serums auf den **Puls.** Möglicherweise war er in vielen Fällen auf die Dauer etwas beschleunigter, als es sonst bei der Diphtherie üblich ist. Selten sank er unter 100 herab. Im Falle I, wo eine Schädigung des Herzens oder des Vagus wahrscheinlich die andauernde Pulsbeschleunigung erzeugt hatte, blieb eine energische Serumtherapie wirkungslos.

Die Abnahme der **Beläge** wurde 6 mal am ersten, 4 mal am zweiten, 2 mal am dritten Tage nach der Injektion bemerkt. Die völlige Abstossung war meist am 3.—4. Tage nach der Injektion beendet. Einige Male zog sich das völlige Verschwinden

der Beläge weiter hinaus. In 11 Fällen (52%) ging jedoch der Abnahme erst eine deutliche Vergrösserung des Belages voraus und zwar 3 Mal in solchen Fällen, bei denen die bakteriologische Untersuchung das Vorhandensein der typischen Diphtheriebazillen konstatiert hatte. — Bei den Diphtheriefällen der früheren Jahrgängen in der hiesigen Klinik finden wir in mindestens 50% der Fälle ebenfalls die Abstossung der Beläge am 3.—4. Tage nach der Aufnahme beendet. Nur in 20 Fällen = 13% wurde früher während des Aufenthalts in der Klinik eine Vergrösserung des anfänglichen Belages beobachtet.

Wir haben also, um kurz zu rekapitulieren, bei der Serumbehandlung eine Mortalität von **4,8%** (1 Todesfall auf 21 Fälle) oder wenn wir die 3 noch nicht entlassenen Fälle abrechnen, von **5,6%**. Wenn auch bei rein mechanischer Betrachtung dies gegenüber der früheren Mortalitätsziffer von 10,7 bezw. 13,2% ein immerhin bedeutender Fortschritt zu sein scheint, so ist doch in Erwägung zu ziehen, dass die Todesfälle der früheren Jahre aus verschiedenen schweren Epidemien stammten und sich auf mehrere kurze Zeiträume zusammendrängten (bei einigen, die hier starben, erlagen ein oder mehrere Geschwister derselben Epidemie), dass sich andererseits grössere Zeiträume fanden, in denen die Mortalität fast gleich Null war, z. B. von Juli 1892 bis November 1893 unter 49 Diphtheriefällen 1 Todesfall = 2%.

Wenn demgemäss auch die mitgeteilten Beobachtungen uns keineswegs vorläufig von einer spezifischen Wirkung des Mittels überzeugen konnten, zumal das Material bei weitem noch nicht umfangreich genug ist, so fordert doch die anscheinende Verringerung der Mortalität sowie der Umstand, dass man im Wesentlichen keine üblen Folgen nach der Verabreichung hier gesehen hat, zu weiteren Versuchen mit der Serumtherapie auf, die, wie man anerkennen muss, mit dem bisher herrschenden Empirismus bricht und sich auf einer wissenschaftlichen Basis aufbaut. Keinesfalls wird man dabei die bisherige Behandlungsweise, gründliche, wenn auch nicht zu übertreibende örtliche Reinhaltung und Desinfektion—besonders durch Gurgeln, als veraltet in die Rumpelkammer werfen dürfen. Auch dem Verhalten des Pulses und Herzens wird man genaue Beachtung schenken müssen, da ja nach dieser Seite hin die schwersten Vorwürfe gegen das Serum gerichtet sind.

Volles Licht in die ganze, schwerwiegende Frage wird erst eine möglichst umfassende Statistik im Vereine mit weiteren, gründlichen und vorurteilslosen Untersuchungen über das Wesen und die Aetiologie der Diphtherie bringen.

Es ist mir eine ebenso ehrende, wie angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Schultze, meinen aufrichtigen Dank für die gütige Ueberlassung dieses Themas sowie die Unterstützung bei der Bearbeitung desselben auszusprechen.

LEBENSLAUF.

Geboren wurde ich, Leopold Horowitz, zu Crefeld am 3. Juli 1873 als Sohn des dort wohnenden Oberrabbiners Dr. Jakob Horowitz und seiner im Jahre 1894 verstorbenen Ehefrau Coelestine geb. Heymann.

Meine erste Schulbildung erhielt ich seit Ostern 1879 auf der Volksschule meiner Heimath und der Vorschule des dortigen Realgymnasiums. Ostern 1882 bezog ich die Klasse Sexta des letzteren, Ostern 1884 die Quarta des Crefelder Gymnasiums, das ich Ostern 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Meine medizinische Studien begann ich in Bonn, wo ich das Sommersemester 1891 zubrachte. In den nächsten 3 Semestern studierte ich in Würzburg, wo ich im März 1893 das tentamen physicum bestand. Das Sommersemester 1893 verbrachte ich in München, die beiden folgenden Semester in Giessen und kehrte dann im Wintersemester 1894/95 nach Bonn zurück, wo ich am 20. Februar 1895 das Rigorosum bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Bonn: Binz, Dontrelepont, Finkler, Fritsch, † Hertz, Kekulé, Koester, Kruse, Pelman, Saemisch, Schiefferdecker, Schultze, Trendelenburg, Frh. von la Valette, Walb.

In Würzburg: Fick, Fischer, v. Koelliker, Roentgen, Sachs, Schultze, † Semper.

In München: Bauer, Klaussner, v. Kupffer.

In Giessen: Bose, Bostroem, Fuhr, Gaethgens, Loehlein, Riegel, Vossius.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus.